

Aus dem Pathologischen Institut der Stadt Wuppertal

Chefarzt: Prof. Dr. med. G. LIEBEGOTT

F. P. Nobbe

Familiäre hypercholesterinämische
Xanthomatose und Hypertonie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde einer Hohen Medizinischen
Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz

1963



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Pathologischen Institut der Stadt Wuppertal

Chefarzt: Prof. Dr. med. G. LIEBEGOTT

Familiäre hypercholesterinämische
Xanthomatose und Hypertonie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde einer Hohen Medizinischen
Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz

Vorgelegt von Friedrich Peter Nobbe, aus Wuppertal

am: 28.1.1963

Dekan: Professor Dr. med. H. BREDT

Referent: Professor Dr. med. H. BREDT

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Inhalt:

I. Einleitung

II. Eigene Beobachtung

1. Vorgeschichte
 - a) Klinische und blutchemische Befunde
 - b) Sektionsbefund
 - c) Histologische Befunde
 - d) Chemische Untersuchungen
2. Familienuntersuchungen

III. Besprechung der Befunde

1. Klinische und morphologische Befunde bei Hypercholesterinämie
Familienerhebungen
2. Hochdruck bei Hypercholesterinämie
Familienerhebungen
3. Arteriosklerose bei Hypercholesterinämie
4. Erregungsleitungssystem des Herzens bei Hypercholesterinämie

IV. Zusammenfassung

V. Literatur



*Nachdruck verboten.
Übersetzungsrecht vorbehalten.*

XV.

Familiäre hypercholesterinämische Xanthomatose und Hypertonie

Von

F. Nobbe

Aus dem Pathologischen Institut der Stadt Wuppertal

Chefarzt: Prof. Dr. G. LIEBEGOTT

Mit 7 Abbildungen im Text

[Eingegangen am 20. Januar 1962]

Die hypercholesterinämische und die hyperlipidämische Xanthomatose gehören in die Gruppe der systemischen Lipoidosen, bei denen – abgesehen von den „formes frustes“ (THANNHAUSER 1950) – neben einer Erhöhung des Cholesterin- bzw. Lipidspiegels im Blutserum Xanthelasmen sowie Haut- und Sehnenxanthome beobachtet werden (LEVER 1954). Beide Formen können primär und sekundär (z. B. bei biliärer Cirrhose) auftreten. Die primäre hypercholesterinämische Xanthomatose ist im Gegensatz zur primären hyperlipidämischen Xanthomatose erblich (THANNHAUSER 1950; LEVER 1954; SCHETTLER 1955; SCHETTLER u. Mitarb. 1957; HAENSCH 1958, 1960) und gilt als die schwerste Form der angeborenen Fettstoffwechselstörungen (ADLERSBERG 1949, 1952), da sich bei ihr außer den Haut- und Sehnenveränderungen eine schwere allgemeine Arteriosklerose (klinisch: periphere Durchblutungsstörungen, MONTGOMERY 1940; SCHETTLER 1961) entwickelt, insbesondere des Coronarsystems (SCHIMERT u. Mitarb. 1960). Diese Coronarsklerose tritt frühzeitig, häufig schon in der Jugend, auf und führt zur kardiovaskulären Insuffizienz (FAGGE 1873; BROSS 1883, 1920; BALZER 1884; LEHZEN u. KNAUSS 1889; HESS 1934; GOTTRON 1937, 1942; ENGELBERG u. NEWMAN 1943; EPSTEIN u. Mitarb. 1952).

Die Erbllichkeit dieser Erkrankung wurde schon von WILKS (1868), POENSGEN (1883) und FASOLD (1932) erkannt (SCHETTLER, 1955). Manche Autoren nehmen einen unregelmäßig dominanten Erbgang mit homozygoter Genkombination für die hypercholesterinämische Xanthomatose und mit heterogener Genkombination für die Hypercholesterinämie ohne Xanthome an (WILKINSON u. Mitarb. 1948; ADLERSBERG u. Mitarb. 1949; HIRSCHHORN u. WILKINSON 1957; EPSTEIN u. Mitarb. 1959), andere Autoren dagegen für beide Formen einen einfach dominanten Erbgang mit heterozygoter Genkombination (ARNDT 1924; C. MÜLLER 1939; STECHER u. HFRSH 1949; KÖRNERUP 1950; PIPER u. ORRILD 1956; LEONARD 1956, 1957; ALVORD 1957; HARRIS-JONES u. Mitarb. 1957; WHEELER 1957). Nach Ansicht dieser Autoren steigt der Serumcholesterinspiegel im Laufe der Erkrankung stetig an und führt schließlich zur Entwicklung der Xanthome. Die Erkrankung wird vor allem bei der jüdischen (THANNHAUSER 1950; ADLERSBERG 1955), seltener dagegen bei der gelben Rasse (ISHIMARU 1923) beobachtet.

Das bei dieser Krankheit auftretende kardiovaskuläre Syndrom (SCHETTLER 1959) wurde kürzlich in einer Mitteilung von GRABENER u. BRODEHL (1960) herausgestellt. In einer eigenen Beobachtung zu diesem Thema ergaben systematische Untersuchungen des Coronarsystems sowie histochemische und quantitativ-analytische Gewebsuntersuchungen besondere Befunde, die Veranlassung geben, hier darüber zu berichten.

EIGENE BEOBACHTUNG

Von dem im Alter von 43 Jahren, am 3. 11. 1959, verstorbenen Arbeiter (späteren Kontrolleur) Werner Sch. standen uns die klinischen Befunde nach mehrfacher Krankenhausbehandlung* und die jahrelangen ausführlichen Aufzeichnungen des Hausarztes** sowie zur Familienanamnese eigene Erhebungen, die ärztlichen Berichte *** und blutchemischen Untersuchungsergebnisse der Familienmitglieder zur Verfügung.

* Herrn Chefarzt Dr. med. habil. HOPKER, Innere Abteilung des Städt. Krankenhauses Lüdenscheid, danken wir für die freundliche Überlassung der klinischen Unterlagen (Krankenblatt Nr. 5972/59).

** Herrn Dr. med. F. WALTHER, Meinerzhagen i. W., sowie

*** Herrn Chefarzt Dr. med. RESKE, Innere Abteilung des St.-Martinus-Hospitals Olpe i. W., Herrn Dr. med. VOSS, Drolshagen i. W. und Frau Dr. med. MÜRMANN, Marienheide/Rhld., danken wir herzlich für die Unterstützung bei den Familienuntersuchungen.

Vorgeschichte: Vater mit 64 Jahren an Herzschlag gestorben. In den letzten Lebensjahren hoher Blutdruck, stenokardische Beschwerden, Atemnot. Mutter, 85 Jahre alt, gesund. RR-Werte zwischen 210/90 (1954) und 175/95 mm Hg (1960). 1959 vorübergehend Arrhythmie. Drei Kinder (2 bis 14 Jahre alt) gesund. Vier Brüder, zwei Schwestern, zwei Neffen (siehe Familienuntersuchung). Mit 18 Jahren Betriebsunfall. Später vegetative Dystonie.

Mit 37 J. (1953): Xanthelasmen an beiden Augenoberlidern, erstmals stenokardische Anfälle. Rö: Herz Tropfenform, schlaß nach links verbreitert. Hili stark betont. RR 140/75, 1 Monat später 120/90 mm Hg.

Mit 38 J. (1954): Stärkere stenokardische Beschwerden, häufig Angina-pectoris-Anfälle. Rö: Wie 1953. 25. 3. 1954: RR 130/75 mm Hg. Reflexe gesteigert. Klagen über Schwindel, Kreislaufstörungen, große Nervosität. 10. 8. 1954: RR 125/75 mm Hg. EKG: Coronare Durchblutungsstörungen. Ende 1954 Häufung der Angina-pectoris-Anfälle. Deshalb Kur in Bad Orb vom 27. 11. bis 23. 12. 1954: Coronare Durchblutungsstörungen mit Kreislaufinsuffizienz. RR 145/90 mm Hg. Keine Dekompensationszeichen. Danach leistungsfähiger. 29. 12. 1954: RR 132/70 mm Hg.

Mit 39 J. (1955): Arbeitsunfähigkeit wegen starker Schmerzen in Waden und Gliedern. Stenokardische Beschwerden seit Kur gebessert.

Mit 40 J. (1956): Zirkulationsstörungen im linken Arm.

Mit 41 J. (1957): a) Verkehrsunfall: Commotio cerebri, Luxatio humeri. RR 125/70 mm Hg. b) Hepatitis epidemica. Befund: 57,4 kg Gewicht. Starker Ikterus des gesamten Körpers und der Skleren. Leber eben tastbar, druckempfindlich. Kein Ascites. Milz o. B. Xanthelasmen in beiden Oberlidern. Xanthome an beiden Achillessehnen. Lunge und Herz o. B. RR 110/70. Bilirubin im Serum 23,4 mg%, nach 3 Wochen 3,8 mg%, nach 7 Wochen 1,3 mg%. BSG: 11/21. Takata: 90. Urin: Bilirubin: +. Blutstatus vom 27. 9. 1957: Ery: 5,8, Leuko: 10300, Hb.: 115%. Basoph.: 2, Eosin.: 3, N. Segm.: 56, Lymph.: 36, Mon.: 7. 12. 10. 1957: Leuko: 9100, Basoph.: —, Eosin.: 3, N. Segm.: 56, Lymph.: 32, Mon.: 9. 27. 9. 1957: Serumcholesterin: 646,0 mg%.

7. 10. 1957: Serumuntersuchungen*

Normalwerte

Gesamt-Lipoid-Phosphor	13,5 mg%	5,5– 10 mg%
Gesamt-Phosphor-Lipoide	338,0 mg%	140,0–250 mg%
Gesamtcholesterin	412,0 mg%	160,0–250 mg%
Freies Cholesterin	123,0 mg%	
Cholesterinester	289,0 mg%	
Esteranteil	70,0 %	60–70%
Neutralfett (auf Triolein bezogen)	157,0 mg%	bis 150 mg% (als Triolein)
Gesamtveresterte Fettsäuren	570,0 mg%	250–350 mg% (als Ölsäure)

28. 9. 1957: EKG, Frequenz: 50/Min., PQ = 0,14, QRS = 0,09, QT = 0,42. Sinusrhythmus, linksbetonter Mitteltyp. Das flache T₁ und flachere T₂ sowie die ange-deutete Senkung von ST₃ sprechen für eine beginnende Erregungsrückbildungsstörung.

* Die blutchemischen Untersuchungen wurden im Fettstoffwechsel-Labor (Dr. Eggstein) der Med. Universitätsklinik Marburg (Direktor Prof. Dr. Bock) durchgeführt.

RR-Kontrollen zwischen dem 11. 10. und 18. 11. 1957: 115/65, 125/85, 115/75 und 135/95 mm Hg. Entlassung am 23. 11. 1957: BSG: 6/18, normale Leberbefunde. Noch sehr schlapp. 3 Wochen nach Entlassung noch keine Arbeitsaufnahme.

Mit 42 J. (1958): Langsame Erholung von der Hepatitis. Stärkere pectanginöse Schmerzen bei geringster körperlicher Belastung. Am 31. 7. und 13. 8. 1958 schwere Angina-pectoris-Anfälle.

Mit 43 J. (1959): Weiterhin sehr anfällig. Häufige Angina-pectoris-Anfälle.

3. 11. 1959: Morgens gegen 5.00 Uhr schwerer stenokardischer Anfall aus dem Schlafe heraus. Pulslos, totenblaß, nicht ansprechbar. Stöhnende röchelnde Atmung. RR nicht meßbar. Sofortige Krankenhauseinweisung. Verdacht auf Herzinfarkt. Befund: Schwer krank. Schwerste Stenokardien. Klinisch Herzinfarkt. Tropfinfusion mit Arterenol, Hydrocortison, Liquemin 25 000 E. EKG: Frequenz: 160/Min., QRS = 0,20, verschiedengestaltiger QRS-Komplex. Paroxysmale Sinustachykardie. Ausgeprägter Linkstyp, Linksschenkelblock-Linksverspätung. Vorhofflattern mit 4:1-Blockierung. Leuko: 20200, N. Stabk.: 1, N. Segm.: 66, Lymph.: 31, Mon.: 2. Blutzucker: 176 mg%. RR-Kontrollen: 120/80, 80/60, 90/60 mm Hg.

Zunächst geringe Besserung. Nachlassen der in beide Arme ausstrahlenden Herzschmerzen. Später aber zunehmende Verschlechterung. Exitus gegen 15.00 Uhr an Herz-Kreislauf-Versagen.

Obduktion

Hauptleiden: Essentielle familiäre hypercholesterinämische Xanthomatose. Dekompensierte Hypertonie. Coronarsklerose.

Todesursache: Akute Coronarinsuffizienz.

Anatomische Diagnose: Xanthelasmen an beiden Oberlidern. Xanthome in beiden Achillessehnen mit Kalkablagerungen.

Dekompensierte Hypertonie: Hypertrophie des linken Ventrikels ohne Klappenfehler (Wandstärke 15 mm). Herzgewicht 375 g. Hyperplasie der Nebennierenrinde. Arterio-Arteriosklerose der Nieren. Schwere beet- und plattenförmige Arteriosklerose der Aorta, besonders im Brustteil (Abb. 1). Schwerste, hochgradig stenosierende, zum Teil verkalkende, hypertonische periphere Coronarsklerose. Linksversorgungstyp. Schwielen in den Papillarmuskeln links. Narben und frische fleckförmige Fasernekrosen in der Muskulatur des dilatierten linken Ventrikels, besonders der inneren Schale. Chronische Stauungslunge mit Pulmonalsklerose. Hypertrophie der rechten Herzkammer (Wandstärke 8 mm). Akute Stauungsorgane. Milzgewicht 110 g. Lungenödem. Hypoxämische Verfettung der Leber (1440 g) und Nieren (220 g).

Histologische Befunde (E.-Nr. 5939/59).

Aorta: Schwere beetförmige Bindegewebswucherung der Intima mit starker Ablagerung von Cholesterinestern an der *Elastica interna* und in den arteriosklerotischen Beeten. Fettablagerung im Bindegewebe der Media. Herdförmige Rundzellinfiltrate in der Adventitia.

Arteria pulmonalis: Beetförmige Intimawucherung mit Ablagerung von Neutralfett und Cholesterinestern. Übergreifen dieses Herdes auf die Media mit Zerstörung der glatten Muskulatur.

Sehnengewebe: Hyalinisierung des Sehnengewebes mit starker Ablagerung von doppelbrechenden Lipoiden sowie Verkalkungen. Hier fleckförmige Nekrosen mit Entwicklung von Granulationsgewebe und Organisation der verfetteten Nekrose (Abb. 2).



Abb. 1. Zahlreiche, zum Teil unregelmäßig gestaltete verfettete arteriosklerotische Beete und Platten in der ganzen Zirkumferenz der absteigenden Brustaorta.

doppelbrechenden Lipoiden bei fleckförmiger Entspeicherung der Rinde.

Stufenuntersuchung des Coronarsystems (Färbung: HS, HE, v.-Gieson-Elastica) (Abb. 3).

Rechte Kranzschlagader (Abb. 4)

R2: Exzentrisches Intimabeet mit schlitzförmiger Einengung der Lichtung. Starke Fett- und Lipoideinlagerung

R3: Exzentrisch angeordnete Bindegewebswucherung der Intima mit Vorwölbung in die Lichtung, die schlitzförmig auf ein Viertel eingengt ist. An der Oberfläche des Beetes schmaler Saum mit Speicherung von Fett und Cholesterinestern im Bindegewebe.

R4: Exzentrische, beetförmige Intimawucherung. Lichtung über die Hälfte eingengt.

Herzmuskel: Fleckförmige feintropfige Verfettung der Herzmuskelzellen im Bereich des rechten und linken Papillarmuskels. Darüber hinaus kleine und größere Bindegewebsnarben sowie durch Granulationsgewebe ersetzte fleckförmige Ausfälle der Muskulatur in beiden Papillarmuskeln und der inneren Wandhälfte des linken Ventrikels mit Lipofuscineinlagerung in den gewucherten Bindegewebszellen. Frische Fasernekrosen mit Leukocytenansammlungen subendokardial im Septum. Typische hypertonische intramurale Coronarsklerose mit Stenose und Wandverfettung.

Niere: Hypoxämische feintropfige Verfettung des Tubulusepithels. Fleckförmige Lipoidose der Arteriolen. Mäßig starke Arteriosklerose. Akute Blutstauung. Stauungsalbuminurie.

Leber: Hypoxämische zentrale feintropfige Verfettung der Leberepithelien. Akute zentrale Stauung. Arteriolosklerose periportal.

Thymus: Fettgewebsdurchwachsung.

Nebenniere: Diffuse Rindenhyperplasie mit starker Einlagerung von Neutralfett und

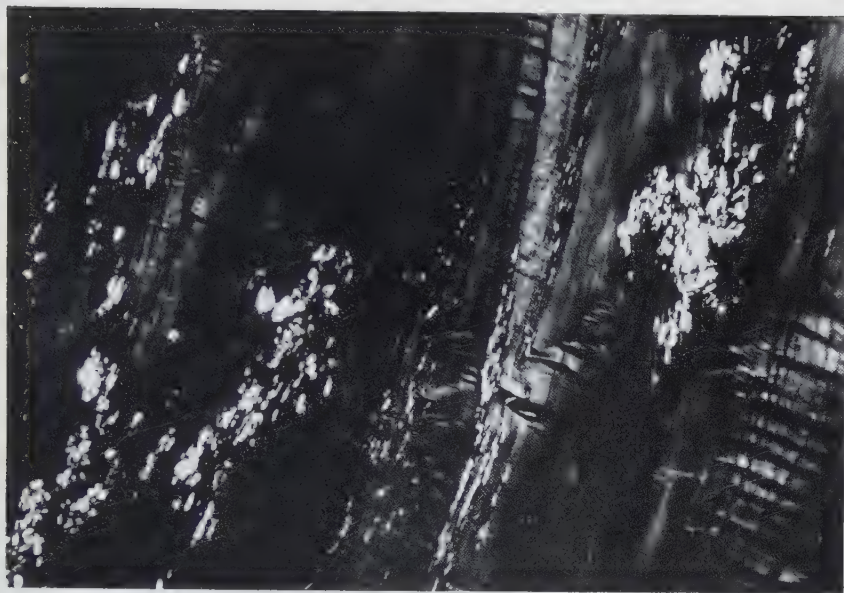


Abb. 2. Fleckförmige Ablagerung von Fetten und doppeltbrechenden Lipoiden im Sehnenengewebe der Achillessehne mit Nekrosen im Bereich der Lipoidablagerungen. Vergr. 40mal. Aufnahme im polarisierten Licht.

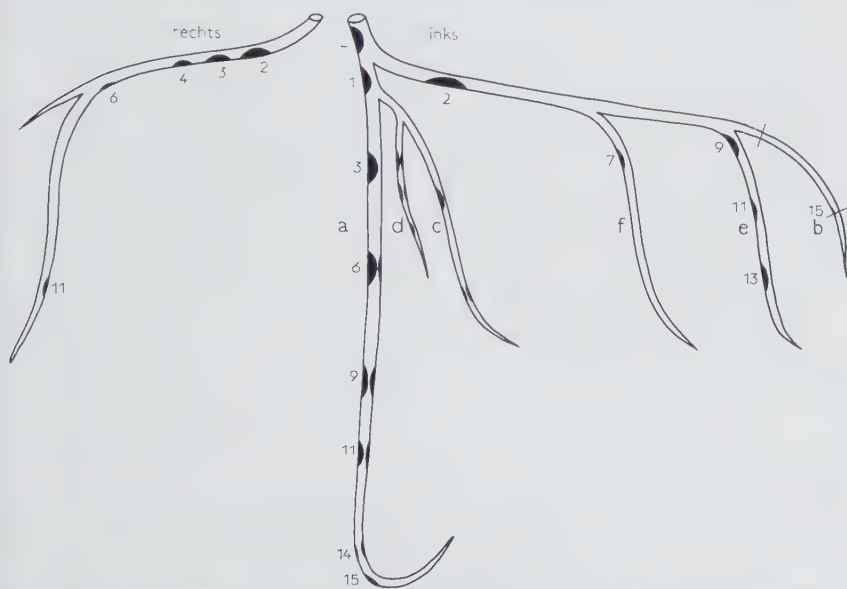


Abb. 3. Skizze des extramuralen Coronarsystems mit Wiedergabe der arteriosklerotischen Herdbildungen und der durch diese bedingten Stenosen nach den histologischen Stufenschnitten. Zahlen geben Entfernung von der Aorta in cm an.



Abb. 4. Rechte Kranzarterie. Schwere stenosierende Coronarsklerose nach den histologischen Schnittstufen bei R 2, 3, 6 und 11. HS. Vergr. 17mal.

tel. Starke Fetteinlagerung, geringe Lipoidablagerung und herdförmige Nekrose im verfetteten Intimabeet.

La9: Konzentrische Intimahyperplasie mit hochgradiger Einengung der Lichtung. Neutralfetteinlagerung im Bindegewebe mit Nekrose.

La11: Konzentrische Intimahyperplasie mit großem exzentrischem Beet und zentraler Ablagerung von Fett und Lipoiden. Lichtungseinengung auf ein Viertel.

R6: Nur geringe konzentrische bindegewebige Intimahyperplasie ohne wesentliche Lichtungseinengung. Unterbrechung und Aufsplitterung der Elastica interna.

R11: Konzentrische Intimahyperplasie mit exzentrischer Beetbildung. Einengung der Lichtung um ein Viertel.

Linke Kranzschlagader (Abb. 5, 6)

L1: Exzentrische, bindegewebige Beetbildung, Umfang die Hälfte der Circumferenz, mit starker Fett- und Kalkeinlagerung an der Basis des Beetes. Restlichtung ein Drittel.

La1: Vorwiegend exzentrisch angeordnetes Bindegewebsbeet in der Intima mit Lichtungseinengung auf ein Drittel. Geringe Ablagerung von Neutralfetten, doppelbrechenden Lipoiden und Kalk in dem Beet. Aufsplitterung der Elastica interna. Einsprossen von Kapillaren in das Intimabeet an der Basis.

La3: Hochgradige Bindegewebswucherung der Intima mit starker Einlagerung von Kalk in das hyalinisierte Bindegewebe sowie Verfettung in der Umgebung der Kalkablagerung. Exzentrische Beetbildung, Umfang drei Viertel der Circumferenz. Restlichtung ein Viertel.

La6: Hochgradige Bindegewebswucherung der Intima mit Lichtungseinengung auf ein Vier-

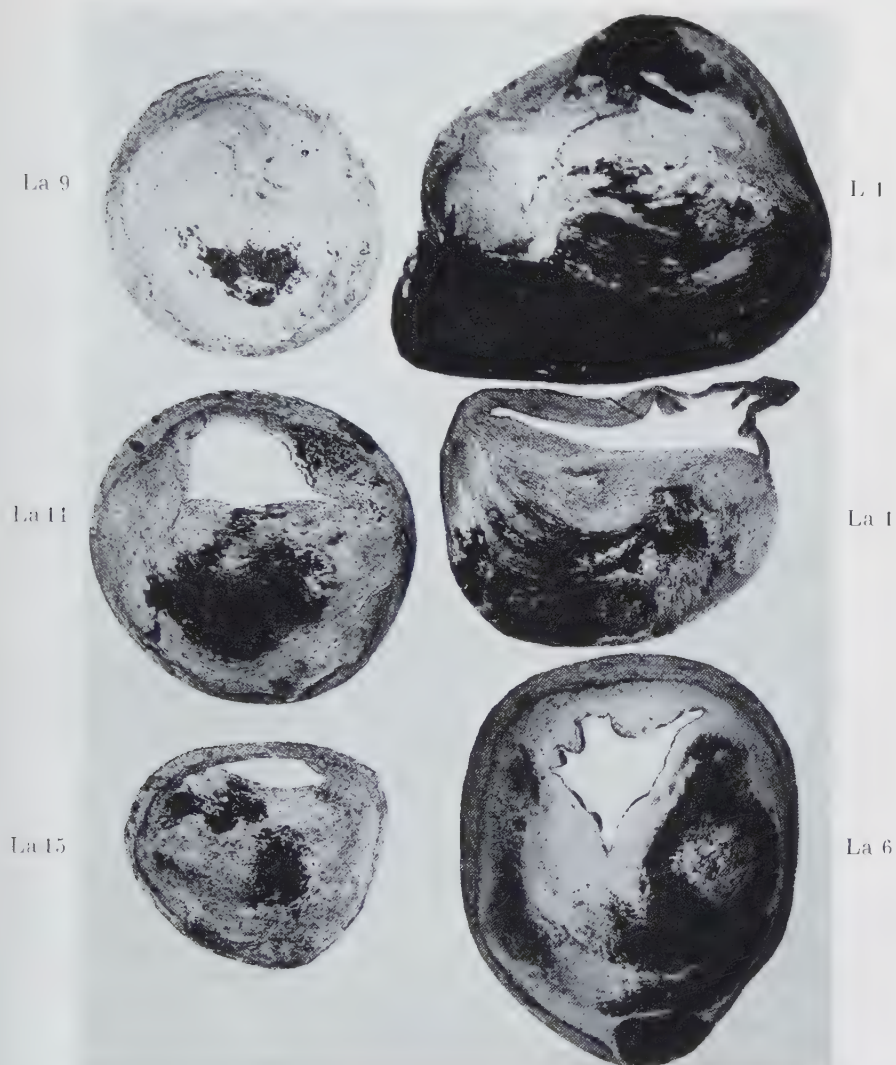


Abb. 5. Linke Kranzarterie. Schwerste stenosierende periphere Coronarsklerose. Histologische Schnittstufen des Stammes (L 1) und des Ramus interventricularis anterior (La 1, 6, 9, 11 und 15). HS. Vergr. 14mal.

La 14: Konzentrische Bindegewebsverdickung der Intima. Aufsplitterung der Elastica interna. Geringe Lichtungseinengung.

La 15: Exzentrische Intimahyperplasie mit geringer Fettablagerung. Nekrose im Zentrum des Beetes. Schlitzförmige Einengung der Lichtung auf über ein Viertel.

Ld 3: Konzentrische Intimahyperplasie mit Kalk- und Fettablagerung und starker Lichtungseinengung auf ein Viertel.

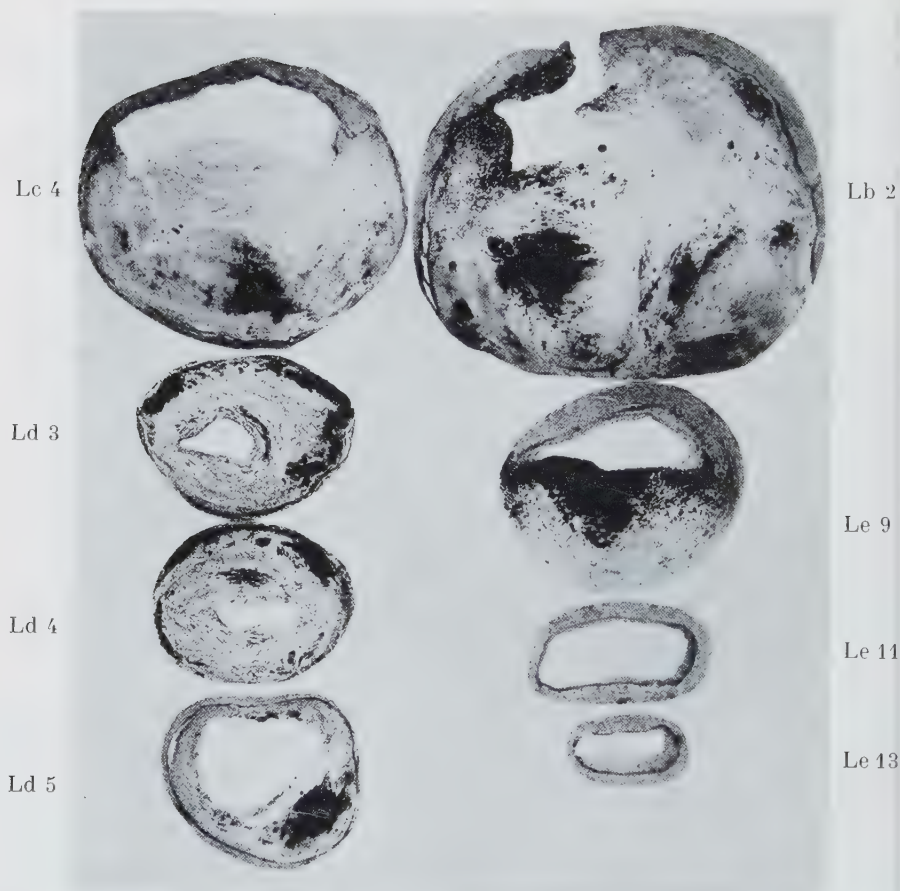


Abb. 6. Linke Kranzarterie. Schwerste periphere Coronarsklerose. Histologische Schnittstufen des Ramus circumflexus (Lb 2, Le 9, 11, 13) (rechts) und des Ramus diagonalis der linken Kranzarterie (Lc 4, Ld 3, 4, 5) (links). HS. Vergr. 14mal.

Ld4: Siehe Ld 3.

Ld5: Vorwiegend exzentrische Bindegewebshyperplasie der Intima mit Kalkablagerung und Verfettung. Einengung der Lichtung auf die Hälfte.

Lc4: Hochgradige, exzentrische Bindegewebsheute der Intima mit Hyalinisierung und zentraler Kalkeinlagerung. Schlitzförmige Einengung der Restlichtung auf ein Viertel.

Lc7: Geringe konzentrische Intimahyperplasie ohne Lichtungseinengung.

Lb2: Hochgradige exzentrische beetförmige Intimahyperplasie mit herdförmiger Ablagerung von Fetten und doppelbrechenden Lipoiden sowohl in der Tiefe des Gewebes als auch im Bindegewebe in unmittelbarer Umgebung der fast punktförmigen Restlichtung. Hyalinisierung des Bindegewebes.

Lb10 und Lb15: o. B.

Lf7: Aufsplitterung der *Elastica interna*. Keine Lichtungseinengung.

Le9: Exzentrisches Intimabeet mit starker Ablagerung von Fett und doppelbrechenden Lipoiden. Restlichtung ein Drittel.

Le11: Konzentrische Intimahyperplasie mit leichter Fetteinlagerung.

Le13: Zwei gegenüberliegende Bindegewebsbeete der Intima. Restlichtung ein Drittel.

Erregungsleitungssystem

1. Mündungsgebiet der oberen Hohlvene in Stufenschnitten. Färbung HE, v.-Gieson-Elastica, Silberimprägnation. Sinusknoten zwischen Pericard und Arteria sinuauricularis (WATZKA 1955). Zwischen den spezifischen Muskelzellen reichlich Bindegewebe ohne Sklerosierung der Fasern oder Einwachsen von Fettgewebe (Koch 1950; WATZKA 1955; BARGMANN 1959).

2. Paraffineinbettung des Septum membranaceum mit dem angrenzenden Vorhof- und Kammerseptum. Stufenschnitte. Färbung: HE, v.-Gieson-Elastica. Aschoff-Tawarascher Knoten und Hissches Bündel im unteren Abschnitt des Septum membranaceum mit Übergang in den rechten Schenkel normal. Aber herdförmiger Ersatz der Muskulatur durch junges Bindegewebe mit Lipofuscinspeicherung und akute Fasernekrosen mit Leukocytenansammlung unter dem Endokard des oberen Ventrikelseptums.

Chemische Untersuchungen*

Brustaorta und Achillessehne wurden nach der Methode von BREUSCH und SCALABRINO (1934) aufgearbeitet. Das Gesamtcholesterin und freie Cholesterin wurden nach der Methode von SCHONHEIMER und SPERRY (1934) bestimmt. Als Vergleichsfall diente ein Fall von Oesophaguscarcinom, Alter 50 Jahre, keine Hypertonie.

E 5939/59

S.Nr. 381/60 (Vergleich)

Aorta

6,9226 g	162,000 mg Gesamtfett	63,000 mg in	3,157 g
100,0 g	2340,000 mg Gesamtfett	1995,000 mg in	100,0 g
	(= 2,23%)	(= 1,99%)	
In 162,000 mg Gesamtfett		In 64,000 mg Gesamtfett	
91,750 mg (56,44%)	Nichtsterinfette	46,875 mg (74,41%)	
70,250 mg (43,26%)	Gesamtcholesterin	16,125 mg (25,59%)	
37,125 mg (22,91%)	freies Cholesterin	7,687 mg (12,20%)	
33,125 mg (20,45%)	Cholesterinester	8,438 mg (13,39%)	
berechnet auf 6,9226 g Einwage		auf 3,1570 g Einwage	
1,015%	Gesamtcholesterin	0,510%	
0,536%	freies Cholesterin	0,243%	
0,479%	Cholesterinester	0,267%	

* Wir danken Herrn Prof. Dr. F. BÜCHNER, dem Direktor des Pathologischen Instituts der Universität Freiburg, für das Entgegenkommen, diese Untersuchungen an der Abteilung für chemische Pathologie des Pathologischen Instituts Freiburg i. Br. durchführen zu lassen.

Achillessehne

3,7186 g	115,000 mg Gesamtfett	58,300 mg in	2,6904 g
100,0 g	3092,000 mg Gesamtfett	2166,000 mg in	100,0 g
	(= 3,09%)	(= 2,16%)	
In 115,000 mg Gesamtfett		In 58,300 mg Gesamtfett	
45,000 mg (52,17%)	Nichtsterinfette	42,175 mg (72,35%)	
55,000 mg (47,83%)	Gesamtcholesterin	16,125 mg (27,65%)	
40,500 mg (35,22%)	freies Cholesterin	3,500 mg (6,00%)	
14,500 mg (12,61%)	Cholesterinester	12,625 mg (21,65%)	
berechnet auf 3,7186 g Einwage		auf 2,6904 g Einwage	
1,478%	Gesamtcholesterin	0,599%	
1,080%	freies Cholesterin	0,130%	
0,398%	Cholesterinester	0,469%	

Familienuntersuchungen

Wegen der Häufung der Erkrankung in der Familie wurden nachträglich Familienuntersuchungen durchgeführt mit folgendem Ergebnis (Abb. 7):

a) P.-Generation

1. Vater Sch. Nie krank gewesen. In den letzten Jahren aber hoher Blutdruck, rotes Gesicht, starkes Schwitzen, häufig Atemnot und stenokardische Beschwerden. Mit 64 Jahren plötzlicher Herztod.

2. Mutter Sch. (85 J.). Gesund, noch rüstig. Hochdruck: 1954: RR 210/90, 1955: 175/95, 1956: 160/95, 1958: 160/90, 1960: 175/? mm Hg. 1959 vorübergehend Arrhythmie.

b) F₁-Generation

1. Anton Sch. (62), Bruder. Hypertonie (220 mm Hg systolisch) und Arteriosklerose bekannt. Augen: Benigne spastische Gefäßsklerose mit Gunnschen Zeichen. 1958 bis 1960 schwere kardiale Insuffizienz mit Lungenstauung, Leberschwellung, Beinödemen. Durch Behandlung Dekompensation beseitigt.

Blutchemische Untersuchung vom 2. 5. 1961 (C-Untersuchung Nr. 3985/86, Med.-diagn. Abtlg. der Behringwerke, Marburg/Lahn):

Gesamtcholesterin	285 mg%	RR 160/100 mm Hg
Cholesterinester	195 mg%	
Freies Cholesterin	90 mg%	

2. Maria Sch. (59), Schwester. Seit langem an beiden oberen Augenlidern Xanthelasma, Bluthochdruck.

Blutchemische Untersuchungen vom 4. 4. 1961 (C-Untersuchung Nr. 3089/90, Med.-diagn. Abtlg. der Behringwerke, Marburg/Lahn):

Gesamtcholesterin	960 mg%	RR 165/90 mm Hg
Cholesterinester	750 mg%	
Freies Cholesterin	210 mg%	

3. Paul Sch. (58), Bruder. Xanthelasma an den Lidern beider Augen, Xanthome an Rücken und Schultern, pectanginöse Beschwerden wie sein verstorbener Bruder.

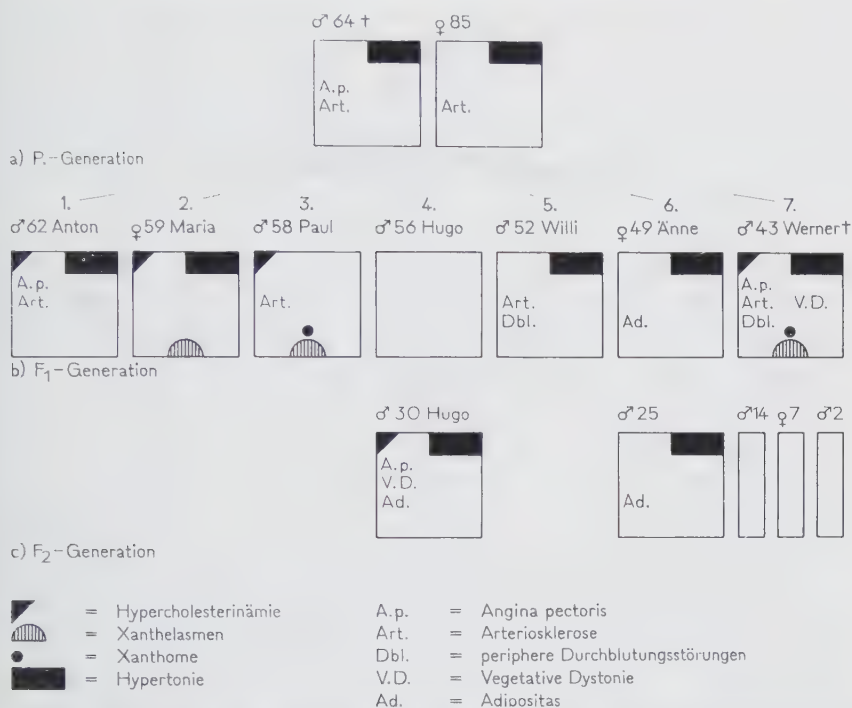


Abb. 7. Stammbaum der Familie Sch. mit essentieller hypercholesterinämischer Xanthomatose.

4. Hugo Sch. (56), Bruder. Gesund.

5. Willi Sch. (52), Bruder. Hypertonie, Claudicatio intermittens.

6. Anne R. (49), Schwester. Hochdruck seit vielen Jahren. Ausgesprochene Adipositas, Kurzatmigkeit.

7. Werner Sch. (43), verstorben, eigene Beobachtung.

c) F₂-Generation

Hugo Sch. jr. (30), Neffe, Sohn von b4. Mit 23 J. (1953) starke Nervosität, stenokardische Beschwerden, jugendliche Hypertonie: RR 162/90, 146/75 mm Hg. Deshalb Kur in Bad Orb. Befund: Körpergewicht 84 kg. Anginöse Herzbeklemmung. Neurovegetative Dystonie mit wechselndem Blutdruck, Kreislaufstörungen.

24 J. (1954): Unfall, Commotio cerebri.

25 J. (1955): Gleiche Beschwerden wie 1953. RR 150/90 mm Hg.

26 J. (1956): Starke pectanginöse Beschwerden, Kopfschmerzen, Schwindel. RR 165/70, 170/100, 152/98 mm Hg. Neurologische Untersuchung: Zustand nach Commotio cerebri, essentielle Hypertonie, Cephalaea myalgica.

1956/57: Kur: Herzklopfen bei Anstrengung. Periodische Kopfschmerzen in beiden Schläfenpartien, Schwindelgefühl, nächtliches Aufschrecken. Ein- und Durchschlafstörungen. Gesteigerte vegetative Erregbarkeit, geringer Tremor, verstärktes Schwitzen. 12. 12. 1956: RR 160/105 mm Hg. Ruhe-EKG (13. 12. 1956): Frequenz

78/Min. Leichte Funktionsänderung. Kontroll-EKG (20. 12. 1956): Frequenz 58/Min., sonst wie vorher. Linkstyp. RÖ: HWS leichte Kyphose. Augen: Fundus o. B. Regitin-test (5 mg): Kein Anhalt für Phaeochromocytom.

Am 1. 1. 1957 erstmals kurzer tachykarder Anfall mit Pulsfrequenz von 128/Min. Schwindel und Kopfschmerzen mit zunehmendem Herzjagen bei Witterungswechsel. Entlassung: RR 155/95 mm Hg. Anfallskopfschmerzleiden, fixierte, vasale Hypertonie unklarer Ursache.

27 J. (1957): RR 160/70 mm Hg. Leichte stenokardische Beschwerden.

29 J. (1959): RR 162/105 mm Hg.

30 J. (1960): RR 160/90 mm Hg. 14 Tage später im Krankenhaus: RR 135/90. Keine Xanthelasmen oder Sehnenxanthome. EKG: Frequenz 63/Min., Sinusrhythmus, Linkstyp, kein Anhalt für Myokardschädigung.

Blutchemische Befunde (siehe Fußnote S. 258).

Gesamt-Lipoid-Phosphor	0,8 mg%	RR 135/90 mm Hg
Gesamt-Phosphor-Lipoide	222,0 mg%	
Gesamtcholesterin	179,0 mg%	
Cholesterinester	normal	
Freies Cholesterin	normal	
Neutralfett	104,0 mg%	
Gesamtfettsäuren	338,0 mg%	

Im Laufe des Jahres erneut Blutdruckanstieg, gleiche Beschwerden wie früher. Deshalb auf unsere Veranlassung nochmals blutchemische Untersuchung vom 6. 11. 1960 (C-Untersuchung Nr. 7246, Med.-diagn. Abtlg. der Behringwerke, Marburg/Lahn).

Gesamtcholesterin	290,0 mg%	RR 160/90 mm Hg
Cholesterinester	218,0 mg%	
Freies Cholesterin	72 mg%	
Gesamtfette	850 mg%	

2. R. (25), Neffe, Sohn von b6. Roter Hochdruck. Starke Adipositas. Kurzatmigkeit.

3. Die 3 Kinder des verstorbenen Werner Sch., im Alter von 14, 7 und 2 Jahren sind gesund. Bisher keine xanthomatösen Haut- oder Sehnenveränderungen.

BESPRECHUNG DER BEFUNDE

In der vorliegenden Beobachtung einer hypercholesterinämischen Xanthomatose bei einem 43jährigen Manne wurde 2 Jahre vor dem Tode klinisch die Diagnose (Xanthelasmen, Sehnenxanthome, Hypercholesterinämie) eindeutig gestellt und später durch die Obduktionsbefunde bestätigt. Hierbei waren besonders auffallend die schwere allgemeine Arteriosklerose, insbesondere aber der Aorta und Coronararterien, sowie die histologischen und chemischen Befunde der Sehnenxanthome, die – wie in zwei Drittel aller Fälle mit Sehnenxanthomen (FRÖHLICH 1951; SCHETTLER 1955) – an den Achillessehnen bestanden. Auf die Bedeutung der Cholesterinkonzentration im Serum für die Entwicklung der

Arteriosklerose im allgemeinen (MALMROS 1949; ANITSCHKOW 1953; PICKERING 1955) hat kürzlich KEYS (1961) erst wieder hingewiesen. Dafür spricht, daß sich bei krankhafter Erhöhung des Serumcholesterinspiegels wie bei der vorliegenden Erkrankung (SCHÖNHEIMER 1933) eine ganz besonders schwere Arteriosklerose – unter Umständen schon in jungen Jahren oder sogar bei Kindern (SIEGMUND 1938) – entwickeln muß. Die Bedeutung der Hypercholesterinämie für die Entstehung der Arteriosklerose in solchen Krankheitsfällen geht auch aus unseren chemischen Befunden hervor mit einer Erhöhung des Gesamtcholesterins in der Aortenwand auf das Doppelte des Vergleichsfalles bei gleichzeitiger Abnahme der Nichtsterinfette. Ein ganz entsprechender Befund wurde an den Xanthomen der Achillessehnen erhoben mit einer Erhöhung des Gesamtcholesterins auf das Doppelte und des freien Cholesterins sogar auf das Fünffache des Vergleichsfalles, auch hier bei einer Abnahme der Nichtsterinfette. Diese erhebliche quantitativ-chemisch nachgewiesene Einlagerung von Cholesterinen in das Sehngewebe konnte entgegen GRABNER u. BRODEHL (1960) in unserem Falle auch histochemisch und polarisationsoptisch demonstriert werden.

Die Frage des familiären Auftretens der hypercholesterinämischen Xanthomatose versuchten wir durch Familienanamnese und – soweit möglich – durch Familienuntersuchungen zu klären. Dabei ergab sich, daß bei weiteren zwei von insgesamt sechs Geschwistern unseres Patienten eine Hypercholesterinämie (Serumcholesterinwerte von 285 mg^o/_o [62 J. ♂] und 960 mg^o/_o [59 J. ♀]) mit Xanthelasmen besteht und daß bei einem dritten Bruder (58 J.) Xanthelasmen und Hautxanthome (Rücken, Schultern) vorliegen. Darüber hinaus konnten wir bei einem 30jährigen Neffen des Verstorbenen eine Hypercholesterinämie (290 mg^o/_o im Serum) nachweisen, schon verbunden mit Hochdruck und Angina pectoris. Diese Familienerhebungen beweisen, daß die eigene Beobachtung in die Gruppe der familiären essentiellen hypercholesterinämischen Xanthomatose eingeordnet werden muß (ARNDT 1922; FASOLD 1932; MÜLLER 1939; ENGELBERG u. NEWMAN 1943; WILKINSON u. Mitarb. 1948; THANNHAUSER 1950; SCHETTLER u. DIETRICH 1953; LEONARD 1956; PIPER u. ORRILD 1956; ADLERSBERG 1956; HARRIS-JONES 1957; SCHETTLER u. Mitarb. 1959).

Auf die Beziehungen zwischen Hochdruck und hypercholesterinämischer Xanthomatose ist im einschlägigen Schrifttum gelegentlich hingewiesen worden (MONTGOMERY 1940; LEONARD 1956; SCHETTLER 1955; EPSTEIN u. Mitarb. 1959). So fanden LIEBIG und KOTTLORS (1941) zum Beispiel unter 13 Fällen von hypercholesterinämischer

Xanthomatose 5 Fälle mit Hypertonie, ADLERSBERG u. Mitarb. (1949) unter 180 Patienten 21 Fälle mit Bluthochdruck, LIEBIG (1941) unter 39 Fällen von Aortensklerose 18 Fälle von Hypercholesterinämie mit Hypertonie. Die Durchsicht des Schrifttums zeigt aber, daß die Frage nach dem Zusammenhang zwischen hypercholesterinämischer Xanthomatose und Hochdruck bisher weder klinisch noch morphologisch eingehend genug überprüft wurde, denn das gleichzeitige Bestehen eines Hochdruckes bei dieser Erkrankung ist bisher nur dann angenommen worden, wenn klinisch erhöhte Blutdruckwerte festgestellt worden waren. Der Krankheitsablauf vor Beginn der klinischen Behandlung blieb dabei unberücksichtigt, obwohl in solchen Fällen eine ärztliche Konsultation meist erst durch die kardialen Symptome veranlaßt wird, die aber erfahrungsgemäß erst in einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung auftreten. Darüber hinaus finden wir in den Protokollen der einschlägigen Obduktionsfälle zwar sehr häufig Angaben über erhöhte Herzgewichte (ohne Vorliegen eines Herzklappenfehlers) und über eine chronische Stauungslunge, aber die Möglichkeit einer dekompensierten Hypertonie wurde in diesen Fällen nicht in Erwägung gezogen. Dies ist um so erstaunlicher, als gerade die hier klinisch so häufig im Vordergrund stehende Herzerkrankung (Angina pectoris, Herzinfarkt usw.) SCHEITLER (1959) veranlaßt hat, von einem „kardiovaskulären Syndrom“ bei dieser Krankheit zu sprechen.

Von der eigenen Beobachtung besitzen wir eine sehr eingehende Vorgeschichte der letzten 6 Lebensjahre, also vom 37. bis zum 43. Lebensjahr, die für die hypercholesterinämische Xanthomatose geradezu charakteristisch ist, da der Patient zunächst nur wegen der zunehmenden stenokardischen Anfälle in ärztlicher Behandlung stand, während die etwa zur gleichen Zeit aufgetretenen Xanthelasmen damals nicht beachtet wurden. Außerdem klagte er damals schon über Schwindel und Kreislaufbeschwerden. Sein Blutdruck betrug zu dieser Zeit anfangs 140/75, später 120/90 und 130/75 mm Hg. Das Herz war röntgenologisch schlaff nach links verbreitert, die Hili waren stark betont. Während einer Kurbehandlung wegen dieser Herzbeschwerden im folgenden Jahre stieg der RR auf 145/90 mm Hg an bei gleichzeitiger Besserung der coronaren Durchblutung und ohne Hinweise auf eine Herzdekompensation, um kurz darauf wieder auf 130/70 mm Hg abzusinken. In den folgenden 4 Jahren wurden nur Werte von 125/70 und 110/70 mm Hg gemessen, kurz vor dem Tode bei klinischem Verdacht auf Herzinfarkt sogar nur von 90/60 mm Hg. Rein klinisch ergeben sich also tatsächlich keine sicheren Hinweise auf das Vorliegen einer Hypertonie, wenn auch einschränkend hinzugefügt werden muß, daß der festgestellte Höchstwert von 145/90 mm Hg bei unserem

damals ja erst 38jährigen Kranken sicher als oberer Grenzwert der Norm bezeichnet bzw. als auf Hochdruck verdächtig angesehen werden muß, denn Blutdruckwerte über 140/90 mm Hg bei Jugendlichen und Erwachsenen bis zum 39. Lebensjahr sprechen schon für das Vorliegen eines Hochdruckes (EPSTEIN u. Mitarb. 1959; Blood Pressure Study 1959, KÜHNS u. Mitarb. 1961). Bei Berücksichtigung dieser Tatsachen könnte auf Grund der klinischen Befunde doch schon als wahrscheinlich angenommen werden, daß bei unserem Patienten in jungen Jahren ein Hochdruck bestanden hat, der aber infolge der Herzerkrankung in den letzten Lebensjahren dekompensiert war. Die in dieser Zeit beobachteten Schwindelercheinungen und Kreislaufstörungen sowie die Röntgenbefunde könnten in diesem Sinne sprechen*.

Wenn wir zur Überprüfung dieser Frage den Obduktionsbefund heranziehen, dann läßt sich mit Sicherheit sagen (GROLLMAN 1960), daß bei dem 43jährigen eine Hypertonie bestanden hat. Das absolute Herzgewicht war mit 365 g um 61,75 g, das relative Herzgewicht mit 6,53 um 0,79 erhöht. Der Herzindex betrug 6,38 (normal 5,74) (ROESSLE u. ROULET 1932). Histologisch fanden sich in Nieren und Leber eine Arteriosklerose, im Herzmuskel eine für den Hochdruck typische intramurale Coronarsklerose (KATHKE 1955). Darüber hinaus bestand eine periphere Arteriosklerose des extramuralen Coronarsystems, die nach ROTTER (1949) und BÄURLE (1950) sowie SCHIMKAT u. KATHKE (1959) ebenfalls auf das Vorliegen eines Hochdruckes hinweist. Diese Coronarsklerose ist die Ursache der seit 6 Jahren klinisch beobachteten kardialen Durchblutungsstörungen, der histologisch nachgewiesenen Herzmuskelnarben und frischen Muskelzellnekrosen sowie der Dekompensation des linken Herzens mit chronischer Stauungslunge, pulmonalem Hochdruck (Pulmonalsklerose, KÖNN 1958) und Hypertrophie der rechten Herzkammer (Wanddicke 0,8 cm), allerdings noch ohne Dekompensation des rechten Herzens. Damit wird verständlich, daß bei dem Patienten klinisch weder ein erhöhter Blutdruck noch die Anzeichen einer Herzdekompensation festgestellt werden konnten, zumal er wegen der Herzbeschwerden beruflich als Kontrolleur körperlicher Belastung wie früher als Arbeiter nicht mehr ausgesetzt war. Für das Vorliegen einer Hypertonie, und zwar einer dekompensierten Hypertonie, spricht darüber hinaus auch der histologische

* Diese Ansicht findet durch eine weitere Beobachtung, die uns Herr Prof. Dr. A. STURM, Direktor der Med. Klinik der Städt. Krankenanstalten Wuppertal-Barmen, freundlicherweise zur Verfügung gestellt hat, eine Stütze: 28jähriger Bäcker mit ausgedehnten Hautxanthomen, Hypercholesterinämie (Serumwerte 439 und 1900 mg%) und Hypertonie von 155/80 mm Hg schon im Alter von 22 Jahren.

Befund an den Nebennieren mit einer diffusen Rindenhyperplasie und fleckförmigem Lipoidschwund in der Rinde (LIEBEGOTT 1944; BUNDSCH 1956; SASANO 1961). Schließlich weisen die im Alter von 39 bzw. 40 Jahren bei dem Patienten aufgetretenen peripheren Durchblutungsstörungen (beide Beine, linker Arm) darauf hin, daß bei ihm wie am Coronarsystem so auch an den Extremitätenarterien eine periphere Arteriosklerose bestanden hat, die nach den Untersuchungen von LIEBEGOTT (1961), KASTING (1962) und PAULUS (1962) sehr häufig beim Hypertoniker zu beobachten und dann für solche Durchblutungsstörungen verantwortlich ist. Die vorliegenden morphologischen Befunde machen also sicher, daß in unserem Falle von hypercholesterinämischer Xanthomatose gleichzeitig eine Hypertonie bestanden hat, die aber infolge der erheblichen coronarsklerotisch bedingten Durchblutungsstörung des Herzmuskels 6 Jahre vor dem Tode schon dekompensiert war und damit klinisch nicht mehr in Erscheinung trat. Diese Schlußfolgerung trifft sicher auch für viele andere Fälle des Schrifttums zu, bei denen zwar autoptisch eine schwere Coronarsklerose, erhöhtes Herzgewicht usw. festgestellt, aber eine Hypertonie nicht angenommen wurden (z. B. FRANZ 1936; HESS 1936; SIEGMUND 1938; GRABENER u. BRODEHL 1960).

In diesem Zusammenhang sind die Ergebnisse der Familienuntersuchung unserer Beobachtung von besonderem Interesse. Bei beiden Elternteilen bestand eine Hypertonie. Der Vater verstarb im Angina-pectoris-Anfall, also an seiner hypertonischen Coronarsklerose. Vier von sechs Geschwistern leiden an einer Bluthochdruckkrankheit, zum Teil kombiniert mit Angina pectoris und Claudicatio intermittens, in zwei Fällen mit einer Hypercholesterinämie. Bei zwei Neffen im Alter von 25 und 30 Jahren besteht ebenfalls eine Hypertonie, bei dem zweiten mit Angina pectoris und Hypercholesterinämie. Diese Befunde weisen doch sehr darauf hin, daß enge Beziehungen zwischen erbbedingter hypercholesterinämischer Xanthomatose und Hochdruck bestehen und daß bei dieser Krankheit wahrscheinlich die Tendenz zu hohem Blutdruck (SARRE 1960) ebenfalls vererbt wird. Eine solche Koppelung beider Krankheiten wird noch dadurch unterstrichen, daß bei dem Neffen Hugo Sch. im Frühstadium der Erkrankung nur dann erhöhte Serumcholesterinwerte gefunden wurden, wenn zum Zeitpunkt der Blutentnahme gleichzeitig auch ein Bluthochdruck bestand. In diesem Zusammenhang sind die Befunde von CORCORAN u. Mitarb. (1956, 1956) bedeutungsvoll, die auch im Serum von Patienten mit essentieller Hypertonie leicht erhöhte β -Globulin- und Cholesterinwerte fanden. Die vorliegenden Befunde und die Hinweise des Schrifttums machen somit notwendig, daß der Frage des

Hochdruckes bei der hypercholesterinämischen Xanthomatose in Zukunft erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt werden muß.

Bei Durchsicht des Schrifttums ist auffallend, daß klinisch und autopsisch die Erkrankungen des Herzens und Kreislaufs ganz im Vordergrund stehen. SCHETTLER u. Mitarb. (1957) stellten an Hand von 600 Krankheitsfällen des Schrifttums fest, daß in 50% dieser Fälle eine Angina pectoris bestand und in 10% der Fälle ein plötzlicher Herztod vorgelegen hatte. Zum gleichen Ergebnis kam SPENCE (1955) von der Mayo-Klinik. Immer wieder wird in der Literatur darauf hingewiesen, daß die essentielle xanthomatöse Hypercholesterinämie zur frühzeitigen Entwicklung der Coronarsklerose neigt mit einem besonders schweren und stürmischen Verlauf (FAGGE 1873; LEHZEN u. KNAUS 1889; HESS 1934; FRANZ 1936; SIEGMUND 1938; ENGELBERG u. NEWMAN 1943; THANNHAUSER 1950; SCHETTLER u. DIETRICH 1953; ADLERSBERG 1955; PIPER u. ORRILD 1956; LEONARD 1956, 1957; WELIN u. CRAMER 1957; EPSTEIN u. Mitarb. 1959). Bei 40% eines Patientenkollektivs mit Xanthomen stellte MONTGOMERY (1940) eine Coronarinsuffizienz oder eine stenosierende periphere Arteriosklerose der Extremitäten fest.

Die eigene Beobachtung zeigte ganz ähnliche Befunde. Mit 37 Jahren, das heißt 6 Jahre vor dem Tode, machte sich die Coronarsklerose mit pectanginösen Anfällen zuerst bemerkbar, mit 39 Jahren wurden dann periphere Durchblutungsstörungen (Beine, linker Arm) beobachtet. Im Alter von 43 Jahren fanden sich autopsisch eine schwere beefförmige Arteriosklerose der gesamten Aorta und eine schwerste Coronarsklerose. Histologisch bestand – jedenfalls in diesem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung – abgesehen von der Schwere und Ausdehnung der arteriosklerotischen Herdbildungen an Aorta und Coronarsystem kein Unterschied zur Arteriosklerose des Menschen ohne Hypercholesterinämie. Die histotopographische Auswertung der Stufenuntersuchung der Kranzschlagadern ergab das klassische Bild der peripheren Coronarsklerose, wie sie für den Hochdruckkranken charakteristisch ist (BÄURLE 1950; SCHIMKAT u. KATHKE 1959). Die beobachteten peripheren Durchblutungsstörungen sind mit größter Wahrscheinlichkeit ebenfalls Folge einer peripheren Arteriosklerose, wie sie bei Hypertonie an den Extremitätenarterien zur Entwicklung kommt (LIEBEGOTT 1961; KASTING 1962; PAULUS 1962). Der besondere Schweregrad und die Ausbreitung der Arteriosklerose bis weit in die Kreislauperipherie bei diesem erst 43jährigen sind also Folge von zwei besonderen an der Arterienwand viele Jahre lang wirksam gewesenen Faktoren, der Hypercholesterinämie und der Hypertonie. Für diese Deutung der morphologischen Befunde sprechen folgende Tatsachen.

Nach den Untersuchungen insbesondere amerikanischer Autoren (DAWBER u. Mitarb. 1957; KEYS 1957, 1961; SCHRADER u. Mitarb. 1961) soll schon eine ernährungsbedingte Hypercholesterinämie die Entwicklung der Atherosklerose fördern, wobei darauf hingewiesen wird, daß auch das initiale subendotheliale Ödem der Intima im Beginn der arteriosklerotischen Herdbildung biochemisch schon reichlich Lipotide und Lipoproteide enthält. Dadurch können im Sinne von BRETT (1961) Teilbilder der arteriosklerotischen Beethbildung zur Entwicklung kommen. Andererseits wurde experimentell über eine diätetisch ausgelöste Hypercholesterinämie bei verschiedenen Tierrassen das Bild der Atheromatose hervorgerufen (BRONTÉ-STEWART u. HEPTINSTALL 1954; MOSES 1954; DONOMAE u. Mitarb. 1957; WILGRAM 1958; USTER 1959; TAYLOR 1959; KRITCHEVSKY u. MOYER 1960). Eine krankhafte chronische Erhöhung des Plasmacholesterinspiegels wie bei der xanthomatösen Hypercholesterinämie, bei der zugleich auch die β -1-Proteide im Plasma vermehrt sind (LEVER 1954), wird als wichtiger Faktor für die Entwicklung einer Arteriosklerose anerkannt (THANNHAUSER 1950; SCHETTNER 1958, 1961), wobei auch dem Zeitfaktor Bedeutung zuge messen wird (PIPER u. ORRILL 1956, 1957). Je länger also eine Hypercholesterinämie besteht, um so schwerere Gefäßveränderungen sind zu erwarten (SCHETTNER 1961). Entsprechende Beobachtungen wurden auch bei essentieller Hyperlipämie gemacht (HUEPER 1955; KUO u. Mitarb. 1959).

Auf der anderen Seite wird immer wieder darauf hingewiesen, daß der auf die Gefäßwand lastende Druck für die Entstehung der Arteriosklerose von Bedeutung ist (PAGE 1954; LINZBACH 1958; DOERR 1960, 1961), vor allem dann, wenn der Blutdruck chronisch erhöht ist (HUECK 1920; BÜCHNER 1950, 1957; PICKERING 1955; LINZBACH 1955; LIEBEGOTT 1959, 1962; IMHOF u. Mitarb. 1960). Die in den vergangenen 12 Jahren zu dieser Frage durchgeführten systematischen Untersuchungen am Gefäßsystem des Hochdruckkranken haben gezeigt, daß sich beim Hypertoniker ohne Rücksicht auf die Genese des Hochdruckes eine besondere schwere Form der Arteriosklerose, zum Beispiel an der Aorta (RAU 1956; SCHIMKAT u. KATHKE 1959; DONTENWILL 1961), entwickelt, die darüber hinaus noch dadurch gekennzeichnet ist, daß sich distensibilisierenden arteriosklerotischen Herdbildungen bis in die feinsten Schlagaderäste hinein ausbreiten und dadurch vielfältig zu Durchblutungsstörungen führen (ROTTER 1949; BÄURLE 1950: extramurales Coronarsystem; KATHKE 1955: intramurales Coronarsystem; MARQUARDT 1957: Auge; SCHIMKAT u. KATHKE 1959: extramurales Coronar- und extracerebrales Hirnarterien; MÖRL 1959: Pankreas; LIEBEGOTT 1961, PAUL 1962, KASTING 1962: periphere Bein- und Arterien). Diese Befunde beim hochdruckkranken Menschen erhielten durch tierexperimentelle Untersuchungen eine Stütze. Schon beim Entzügelungshochdruck des Kaninchens (NORDMANN 1929) und später bei renaler Hypertonie (MASSON u. Mitarb. 1958: Ratte; MCGILL u. Mitarb. 1961: Affe) wurden Aortenveränderungen hervorgerufen, die besonders bei gleichzeitiger Fütterung von Cholesterin das typische Bild der Arteriosklerose zeigten (BRONTÉ-STEWART u. HEPTINSTALL 1954: Kaninchen; MOSES 1954: Hund; PAGE 1954: Ratte). Diese experimentellen Befunde bei Hypercholesterinämie mit Hochdruck stellen also das Gegenstück dar zu der schweren Arteriosklerose des Menschen bei familiärer hypercholesterinämischer Xanthomatose und gleichzeitig bestehender Hypertonie.

In den Fällen von hypercholesterinämischer Xanthomatose wird im Schrifttum häufig auf Veränderungen des Elektrokardiogramms hingewiesen mit den Zeichen einer Coronarinsuffizienz oder Myo-

kardschädigung als Folge der Coronarsklerose (ENGELBERG u. NEWMAN 1943; EPSTEIN u. Mitarb. 1959; SCHETTLER u. Mitarb. 1959). In der Beobachtung von GRABENER u. BRODEHL (1960) standen klinisch Anfälle von paroxysmaler Tachycardie, Bewußtlosigkeit usw. im Vordergrund, die sich in gewissen Zeitabständen wiederholten und schließlich zum Tode führten. Bei der Untersuchung des Erregungsleitungssystems des Herzens stellten die Autoren eine starke Bindegewebsdurchwachsung und Sklerosierung des Sinusknotens fest und meinen, damit die klinisch-elektrokardiographisch festgestellten kardialen Symptome erklären zu können. In der eigenen Beobachtung wurden im EKG 5 Jahre vor dem Tode die Zeichen einer coronaren Durchblutungsstörung mit beginnender Myokardschädigung festgestellt, später jedoch nicht mehr. Der Tod trat hier ein nach einem gleichen ersten Anfall von paroxysmaler Sinustachykardie mit Linksschenkelblock, der klinisch den Eindruck eines Herzinfarktes – aber ohne elektrokardiographische Bestätigung dieses Verdachtes – machte. Die histologische Durchuntersuchung des Erregungsleitungssystems ergab keine krankhaften Veränderungen, insbesondere nicht am Sinusknoten, so daß wir für das gleiche klinische Anfallsgeschehen kein morphologisches Substrat wie GRABENER u. BRODEHL (1960) – Sklerose und Fibrosierung des Sinusknotens – besitzen. Wir möchten deshalb annehmen, daß auch die anfallsweise beobachtete Sinustachykardie Ausdruck einer akut gesteigerten Coronarinsuffizienz gewesen ist, zumal wir außer alten und frischen Narben histologisch auch ganz frische Muskelzellnekrosen in unmittelbarer Umgebung des Erregungsleitungssystems nachweisen konnten.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wird über eine Beobachtung von familiärer hypercholesterinämischer Xanthomatose bei einem 43 Jahre alt gewordenen Mann berichtet, bei dem klinisch im Alter von 37 Jahren Xanthelasmen und ein kardiovaskuläres Syndrom (SCHETTLER 1959) mit pectanginösen Anfällen festgestellt wurden. Die bestehende Lipoidstoffwechselstörung wurde klinisch jedoch erst nach dem Auftreten von Sehnenxanthomen diagnostiziert und blutchemisch gesichert.

2. Die klinische Diagnose einer familiären hypercholesterinämischen Xanthomatose wurde durch die autoptischen, histologischen und histochemischen Befunde bestätigt. Quantitativ-chemisch wurde eine starke Ablagerung von Cholesterin in Aorta und Sehnenxanthomen nachgewiesen. Die Familienuntersuchung ergab eindeutige Hinweise für einen dominanten Erbgang dieser Erkrankung.

3. Neben der Hypercholesterinämie ergab die Obduktion eine dekompensierte Hypertonie. Im Zusammenhang mit den klinischen kardialen Befunden – wie auch bei den in der Literatur mitgeteilten Fällen – wird angenommen, daß die Hypertonie mit der Hypercholesterinämie in solchen Fällen erbmäßig gekoppelt ist. Für diese Annahme ergab die Familienuntersuchung wertvolle Hinweise. Das Zusammentreffen von Hypercholesterinämie und Hochdruck bei dieser Erkrankung ist aber entscheidend für die in diesen Fällen zu beobachtende schwere allgemeine Arteriosklerose, insbesondere des Coronarsystems und der Kreislaufperipherie, die sich klinisch meist schon manifestiert, bevor die Stoffwechselstörung erkannt ist.

LITERATUR

- ADLERSBERG, D., Hypercholesterolemia with Predisposition to Atherosclerosis. *Am. J. Med.* **10**, 600 (1951).
- , Inborn errors of lipid metabolism. *Arch. Path.* **60**, 481 (1955).
- , PARETS, A. D. und BOAS, E. P., Genetics of Atherosclerosis. *J.A.M.A.* **141**, 246 (1949).
- und ZAK, F. G., Coronary Atherosclerosis in the Young. Clinical and pathological Observations. *J. Mount Sinai Hosp.* **14**, 289 (1952).
- , SCHÄFER, L. E., STEINBERG, A. G. und CHAU-J.-WANG, Age, Sex, Serum Lipids and Coronary Atherosclerosis. *J.A.M.A.* **162**, 619 (1956).
- ANITSCHKOW, N., Atherosclerosis. **1953**, S. 271.
- ARNDT, H., Xanthome am Ellenbogen. *Zbl. Haut- u. Geschl.krankh.* **14**, 22 (1924).
- BALZER, K., Xanthomatose am Endo- und Perikard. *Arch. Intern. Physiol.* **65**, (1884).
- BARGMANN, W., Histologie. Thieme, Stuttgart **1959**, S. 41.
- BÄURLE, W., Die Coronarsklerose bei Hypertonie. *Beitr. path. Anat.* **111**, 122 (1950).
- Blood Pressure Study 1959, zit. nach KÜHNS und Mitarb. **1961**.
- BREIT, H., Morphologie und Pathogenese der Arteriosklerose. G. SCHETTLER, Thieme. Stuttgart **1961**, S. 43.
- BREUSCH, F. und SCALABRINO, R., *Zschr. exp. Med.* **94**, 569 (1934).
- BRONTÉ-STEWART, B. und HEPTINSTALL, R. H., The Relationship between experimental Hypertension and Cholesterol-induced Atheroma in Rabbits. *J. Path. Bact. (G. B.)* **68**, 407 (1954).
- BROSS, K., Seltenheit innerer Xanthome. *Virchows Arch. path. Anat.* **91**, 350 (1883).
- , Beitrag zur generalisierten Xanthomatose. *Virchows Arch. path. Anat.* **227**, 144 (1920).
- BÜCHNER, F., Allgemeine Pathologie, München 1950, 3. Aufl. **1959**.
- , Chronische Hypertonie als ein Faktor in der Entstehung der Arteriosklerose. *Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss.* **13**, 127 (1955).
- , Diskussionsbeitrag zu „Pathogenese und Ätiologie der Arteriosklerose“. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* **41**, 90 u. 92 (1958).
- BUNDSCHU, E., Quantitative Untersuchungen über das Gewicht menschlicher Nebennieren bei Herzhypertrophie. *Frankf. Zschr. Path.* **67**, 517 (1956).
- CORCORAN, A. C., LEWIS, L. A., DUSTAN, H. P. und PAGE, I. H., *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **64**, 620 (1956).
- — —, *Cleveland Clin. Quart.* **23**, 115 (1956).
- DAWBER, T. R., MOORE, F. E. und MANN, G. V., Coronary Heart Disease in the Framingham Study. *Am. J. Public. Health* **47**, 4 (1957).
- DOERR, W., Morphologische Untersuchungen zur Entstehung der Arteriosklerose. *Dtsch. med. Wschr.* **85**, 1401 (1960).
- , Durchblutungsstörungen des Gehirnes und der Extremitäten. *Vasculäre Voraus-*

- setzungen, allgemeine pathologische Anatomie. Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. **67**, 167 (1961).
- DONOMAE, I., MATSUMOTO, Y., KOKUBU, T. und KOIDE, R., Circulation Res. **5**, 645 (1957).
- DONTENWILL, W., Hypertonie, Adipositas und Arteriosklerose. Dtsch. med. Wschr. **86**, 1128 (1961).
- ENGELBERG, H. und NEWMAN, B. A. Xanthomatosis. A Cause of coronary Artery Disease in young Adults. J.A.M.A. **122**, 1167 (1943).
- EPSTEIN, F. H., BLOCK, W. D., HAND, E. A. und FRANCIS jr., TH., Familial Hypercholesterolemia, Xanthomatosis and Coronary Heart Disease. Amer. J. Med. **26**, 39 (1959).
- EPSTEIN, N. M., ROSENBAUM, R. H. und GOFMAN, J. W., Serum lipoproteins and cholesterol metabolism in Xanthelasma. A.M.A. Arch. Derm. Syphl. **65**, 70 (1952).
- FAGGE, C. H., Xanthomatose der Aorta und A. Pulmonalis. Trans. path. Soc. Lond. **24**, 242 (1873).
- FASOLD, M., Studien über Vererbung von Hautkrankheiten. Xanthoma, Cholesterosis cutis et mucosae. Arch. Rassenbiol. **16**, 54 (1932).
- FISCHER, D. und NIKOLOWSKI, W., Zur formalen Genese der hyperlipidämischen Xanthome. Arch. klin. u. exp. Derm. **210**, 141 (1960).
- FRANZ, G., Über Xanthomatose mit besonderer Beteiligung des Gefäßsystems. Frankf. Zschr. Path. **49**, 431 (1936).
- FROELICH, A. L., Les Xanthomatoses. Acta med. Belg. Bruxelles **1951**.
- GOTTRON, H. A., Xanthoma tuberosum multiplex. Zbl. Haut-Geschl.krkh. **40**, 152 (1932).
- , Normale und krankhafte Steuerung im menschlichen Organismus. Gustav Fischer, Jena **1937**.
- , Juveniles Xanthom bei einem 2½-jährigen Jungen. Zbl. Haut-Geschl.krkh. **68**, 266 (1942).
- GRABENER, E. und BRODEHL, J., Kardiovaskuläres Syndrom bei hypercholesterinämischer Xanthomatose. Ärztl. Wschr. **15**, 172 (1960).
- GROLLMAN, A., Diskussionsbemerkung zu W. S. PEART, in: „Essentielle Hypertonie“. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg **1960**, S. 55.
- HAENSCH, R., Heparintherapie und Klinik der idiopathischen hyperlipidämischen Xanthomatose. Arch. klin. u. exp. Derm. **205**, 512 (1958).
- , Hyperlipidämische Xanthomatose und Heparinkörper-Therapie. Med. Klinik **55**, 2246 (1960).
- HARRIS-JONES, J. N., JONES, E. G. und WELLS, P. G., Xanthomatosis and essential Hypercholesterolemia. Lancet **1947**, 1, 855.
- HARTROFT, W. S., O'NEAL, R. M. und THOMAS, W. A., Fed. Broc. **18**, 36 (1959).
- HESS, FR.-O., Über allgemeine Xanthomatose. Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. **46**, 355 (1934).
- HIRSCHHORN, K. und WILKINSON jr., C. F., Mode of Inheritance in essential familial Hypercholesterolemia. Circulation **16**, 509 (1957).
- HUECK, W., Anatomisches zur Frage nach Wesen und Ursache der Arteriosklerose. Münch. med. Wschr. **1920**, 535, 573, 606.
- HUEPER, W. C., Am. J. Clin. Path. **26**, 559 (1956).
- IMHOFF, P., PAGE, I. H. und DUSTAN, H., Die Gefäßerkrankung bei der Hypertonie, In: „Essentielle Hypertonie“. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg **1960**, S. 384.
- ISHIMARU, H., Über multiple und palpebrale Xanthome. Acta derm. Jap. **2**, 1 (1923).
- KASTING, G., Die Veränderungen der peripheren Extremitätenarterien bei Hypertonie. Erscheint in Beitr. path. Anat. **1962**.
- KATUKE, N., Die Veränderungen der Coronararterienzweige des Myocards bei Hypertonie. Beitr. path. Anat. **115**, 405 (1955).
- KEYS, A., Diet and the Epidemiology of Coronary Heart Disease. J.A.M.A. **164**, 1912 (1957).
- , Nahrungsfett und Herzinfarkt. Dtsch. med. Wschr. **86**, 2490 (1961).
- KRITSCHESKY, D. und MOYER, A. W., Effect of Alcohol on experimental Atherosclerosis in Rabbits. Naturwissenschaften **1960**, 138.

- Koch, W., Über den Sinusknoten des Menschenaffen. *Beitr. path. Anat.* **111**, 31 (1950).
- KÖNN, G., Arteriosklerose des Pulmonalsystems. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* **41**, 79 (1958).
- KÖRNERUP, V., *Arch. intern. Med.* **85**, 398 (1950).
- KUHNS, K., BRAHMS, O. und SCHEMEL, W., Neue Gesichtspunkte zur Prognose des Bluthochdrucks auf Grund klinischer Nachuntersuchungen an 5004 Hypertonikern. *Lebensversicherungsmedizin* **13**, 1 (1961).
- KUO, P. T., WHERLAT, A. F. und HORWITZ, P., Der Einfluß der Lipämie auf die Zirkulation der Coronargefäße und der Peripherie bei Patienten mit essentieller Hypertonie. *Am. J. Med.* **24**, 68 (1959).
- LEHZEN und KNAUS, zit. nach SCHETTLER. **1955**.
- LEONARD, C., Hereditary hypercholesterolemic Xanthomatosis. *Lancet* **1956**, 2, 1239.
- , *J.A.M.A.* **163**, 778 (1957).
- LEVER, W. F., *Derm. Wschr.* **1955**, 1086.
- , SMITH, P. A. und HURLEY, N. A., Idiopathic hyperlipemic and primary hypercholesterolemic Xanthomatosis. *J. Invest. Derm.* **22**, 33 (1954).
- LIEBEGOTT, G., Studien zur Orthologie und Pathologie der Nebennieren. *Beitr. path. Anat.* **109**, 93 (1944).
- , Die Pathologie der Nebennieren. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* **36**, 21 (1952).
- , Die intramurale Coronarsklerose bei Hypertonie. In NORPOTH-JÜRGENS: *Thrombose – Embolie – Herzinfarkt*, Schattauer-Verlag Stuttgart **1958**, S. 50.
- , Diskussionsbemerkung zu G. SEIFERT, Die pathologische Morphologie der Langerhansschen Inseln, besonders beim Diabetes mellitus des Menschen. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* **42**, 106 (1959).
- , Hochdruck und periphere Arteriosklerose. *Dtsch. med. Wschr.* **37**, 1697 (1959).
- , Die Veränderungen der peripheren Extremitätenarterien bei Hypertonie. *Zbl. Path.* **102**, 85 (1961).
- , Hypertonie und Myokardinfarkt, *Ärzt. Forsch.* **16**, 163 (1962).
- LIEBIG, H., Cholesterinämie und Arteriosklerose. *Klin. Wschr.* **20**, 538 (1941).
- und KOTTLORS, W., Gefäßerkrankungen und Lidxanthelasma. *Klin. Wschr.* **20**, 643 (1941).
- LINZBACH, J. A., Die Bedeutung der Gefäßwandfaktoren für die Entstehung der Arteriosklerose. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* **41**, 24 (1958).
- , Schlußwort. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* **41**, 90 (1958).
- MALMROS, H., *Nord. Med.* **42**, 1785 (1949).
- MARQUARDT, R., Die Gefäß- und Netzhautveränderungen des Auges bei Hypertonie. *Beitr. path. Anat.* **118**, 101 (1957).
- MASSON, G. M., MCGORMACK, L. J., DUSTON, H. P. und CORCORAN, A. C., *Am. J. Path.* **34**, 817 (1958).
- MCGILL, jr., H. C., FRANK, M. H. und GEER, J. C., Aortic lesions in hypertensive monkeys. *Arch. Path. (Chicago)* **71**, 96 (1961).
- MOSES, C., Development of Atherosclerosis in Dogs with Hypercholesterolemia and chronic Hypertension. *Circulation Res.* **II**, 243 (1954).
- MÖRL, F., Zit. nach G. LIEBEGOTT. **1959**.
- MÜLLER, C., Angina pectoris in hereditary Xanthomatosis. *Arch. intern. Med.* **64**, 675 (1939).
- NORDMANN, M., Die pathologisch-anatomischen Folgen des chronischen arteriellen Hochdrucks nach experimenteller Dauerausschaltung der Blutdruckzügler. *Krankheitsforschung* **7**, 268 (1929).
- PAGE, I. H., Atherosclerosis. *Circulation* **10**, 1 (1954).
- , Die Mosaik-Theorie der Hypertonie. In: „Essentielle Hypertonie“. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg **1960**, S. 28.
- PAULUS, K., Vergleichende Untersuchungen der Bein- und Armarterien bei Hypertonie. *Zbl. Path.* **1962** (im Druck).
- PICKERING, G. W., High Blood Pressure, Grune & Stratton, N.Y. **1955**, S. 193.
- , Die Erblichkeit der Hypertonie. In: „Essentielle Hypertonie“. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg **1960**, S. 34.
- PIPER, J. und ORRILD, L., Essential familial Hypercholesterolemia and Xanthomatosis. *Am. J. Med.* **21**, 34 (1936).

- PIPER, J. und ORRILD, I., Xanthomatosis of the pulmonary artery in a Patient with essential familial Hypercholesterolemia. *Acta med. Scand.* **157**, II, 103 (1957).
- POENSGEN, 1883, zit. nach SCHETTTLER **1955**.
- RAU, H., Zur Bedeutung der chronischen Blutdruckerhöhung für die Entstehung und Schwere der Arteriosklerose. *Klin. Wschr.* **34**, 167 (1956).
- ROESSLE, R. und ROULET, F., Maß und Zahl in der Pathologie. Springer, Berlin-Wien **1932**, S. 120.
- ROTTER, W., Über die Bedeutung der Ernährungsstörung insbesondere des Sauerstoffmangels für die Pathogenese der Gefäßwandveränderungen mit besonderer Berücksichtigung der „Endarteriitis obliterans“ und der „Arteriosklerose“. *Beitr. path. Anat.* **110**, 46 (1949).
- SABBE, H., Diskussionsbemerkung zu G. W. PICKERING: Die Erbllichkeit der Hypertonie. In: „Essentielle Hypertonie“. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg **1960**, S. 57.
- SASANO, N., Functional Zonation of the human adrenal cortex with special reference to hyperadrenocorticism and aging process, and its significance in pathology. *Tohoku J. exp. Med.* **73**, 363 (1961).
- SCHETTTLER, G., Hypercholesterinämien. *Hdb. Inn. Med.* VII, 2, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg **1955**, S. 680.
- , Pathogenese und Ätiologie der Arteriosklerose. Die Rolle der Blutfaktoren für die Entstehung der Arteriosklerose. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* **41**, 41 (1958).
- , Arteriosklerose. Thieme, Stuttgart **1961**, S. 163.
- und DIETRICH, F., Die Bedeutung von Xanthomen und Xanthelasma für die Atherosklerose. *Klin. Wschr.* **31**, 1040 (1953).
- , LÖHR, G. W. und STEIN, E., Die Bedeutung der essentiellen Hyperlipämie und Hypercholesterinämie für die Entstehung von Herzinfarkten. *Dtsch. Med. Wschr.* **82**, 610 (1957).
- , JOBST, H., KÄPLER, H. P. und KÖRFGEN, G., Familiäre Hypercholesterinämie. *Dtsch. Med. Wschr.* **1959**, S. 369.
- SCHIMKAT, E. und KATHKE, N., Vergleichende Untersuchungen über die Coronar- und Cerebralsklerose bei Hypertonie. *Beitr. path. Anat.* **120**, 1 (1959).
- SCHIMERT, G., SCHIMMLER, W., SCHWALB, H. und EBERL, J., Coronarinsuffizienz, Angina pectoris und Herzinfarkt. *Hdb. Inn. Med.* IX, 3, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg **1960**, S. 754.
- SCHONHEIMER, R., Chemische und experimentelle Untersuchungen über die Atherosklerose. *Zschr. klin. Med.* **125**, 749 (1933).
- und SPERRY, W. M., *J. Biol. Chem.* **106**, 2, (1934).
- SCHRADE, W., BÖHLE, E. und BIEGLER, R., Über Fortschritte der Fettstoffwechselstörung und ihre klinische Bedeutung. *Dtsch. med. Wschr.* **68**, 781 (1961).
- SIEGMUND, H., Kardiovaskuläre Xanthomatose als Todesursache beim Jugendlichen. *Münch. med. Wschr.* **1938**, II, 1617.
- SPENCE, zit. nach G. SCHETTTLER, **1955**.
- STECHER, R. M., HERSH, A. H., Notes on the Genetics of Hypercholesterolemia. *Science* **109**, 15 (1949).
- TAYLOR, C. B., *Circulation* **20**, 975 (1959).
- THANNHAUSER, S. J., *Lipidoses*. New York **1950**.
- , Xanthomatosis. *J. Mount Sinai Hosp.* **17**, 79 (1950).
- WATZKA, M., Zellen mit speziellen Funktionen. *Hdb. allg. Path.* II, 1, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg **1955**, S. 245.
- WELIN, G. und CRAMER, K., *Nord. Med.* **57**, 765 (1957).
- WHEELER, E. O., The genetic Aspects of Atherosclerosis. *Am. J. Med.* **23**, 653 (1957).
- WILGRAM, G. F., *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **99**, 496 (1958).
- WILKS, (1868), zit. nach G. SCHETTTLER **1955**.
- WILKINSON JR., C. F., HAND, E. A. und FLIEGELMAN, M. T., Essential familial Hypercholesterolemia. *Ann. Int. Med.* **29**, 671 (1948).

Diese Dissertation wurde auf Anregung und unter Leitung von Herrn Prof. Dr. G. Liebegott, Chefarzt des Pathologischen Institutes der Stadt Wuppertal, angefertigt, dem ich für seine Unterstützung auch an dieser Stelle herzlich danke.

Herrn Professor Dr. med. H. BREDT, Direktor des Pathologischen Institutes der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz, bin ich für die Übernahme des Referates zu ganz besonderem Dank verpflichtet.

Lebenslauf

Am 13. Juli 1933 wurde ich als drittes Kind des praktischen Arztes Dr. med. Fritz Nobbe und seiner Ehefrau Ilse Nobbe, geb. Hof, in Wuppertal-Elberfeld geboren.

Nach dem Besuch der Volksschulen in Wuppertal-Elberfeld (1940 — 1943) und Friedrichroda i. Thür. (1943 — 1946) wurde ich im Sommer 1946 in die Quinta des Städtischen humanistischen Wilhelm-Dörpfeld-Gymnasiums zu Wuppertal-Elberfeld eingeschult, wo ich am 4. März 1954 die Reifeprüfung bestand.

Am 2. Mai 1954 wurde ich an der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen immatrikuliert. Ich studierte in Tübingen (1954 — 1957) und Mainz (1957 — 1959) Medizin und Psychologie und bestand im SS 1959 an der Johannes-Gutenberg-Universität zu Mainz das Physikum. Im WS 1959/60 und SS 1960 war ich in der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilian-Universität zu München inscribiert und studierte seit dem WS 1960/61 wieder an der Johannes-Gutenberg-Universität zu Mainz. Nach dem SS 1962 gedenke ich, dort mein medizinisches Staatsexamen abzulegen.

